

THÈSE

388

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(Diplôme Universitaire)

PAR

BERCU Strul

Né le 8 Août 1913, à Călugăreni (Roumanie)

Les accidents vésiculaires
de la
cirrhose bronzée

Président : M. P. CARNOT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII^e)

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(Diplôme Universitaire)

PAR

BERCU Strul

Né le 8 Août 1913, à Călugăreni (Roumanie)

Les accidents vésiculaires
de la
cirrhose bronzée

Président : M. P. CARNOT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII*)
1939



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	LÉON BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GULLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LANTUÉJOUL	Obstétrique.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
COÛTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophtalmologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	RICHEL	Physiologie.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

**IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.**

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		GOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE,

A MON PERE,

Je leur dois tout, leur vie toute de labeur et de loyauté est pour moi le plus précieux des exemples.

Infiniment reconnaissant de tant de sacrifices consentis, je leur dédie ce modeste travail, bien faible témoignage d'une tendre et profonde affection.

A MON FRÈRE,
L'INGENIEUR JOSEPH BERCU
Diplômé de l'Ecole Polytechnique
et de l'Académie des Hautes Etudes Commerciales
de Berlin.

Il m'a aimé, il a aplani toutes les difficultés de ma vie, par sa tendresse, par son dévouement, il a facilité mes études, mes ambitions.

Par lui, je n'ai connu que des heures douces; il m'a effacé les heures amères; auprès de lui, j'ai trouvé l'infinie douceur du sacrifice, que je n'oublierai jamais; je lui exprime ici tout mon amour fraternel et ma reconnaissance éternelle.

A MES SŒURS,

A MES FRÈRES,

A MES BEAUX-FRÈRES,

A MES NIECES,

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE MAITRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT,
Professeur de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de Médecine,

*En hommage de l'instruction médicale
que nous avons reçue dans sa clinique.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de nos remerciements très respec-
tueux pour le très grand honneur qu'il a
bien voulu nous faire de présider cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES CAROLI,
Médecin des Hôpitaux de Paris,

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé efficacement dans
notre travail.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde reconnaissance pour son aide
précieuse et son accueil toujours bien-
veillant.*

PLAN DU TRAVAIL

INTRODUCTION.

CHAPITRE I. — Observations.

- II. — Physiopathologie des accidents vésiculaires de la cirrhose bronzée.
- III. — Quelques cas observés.
- IV. — Traitement.

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

La symptomatologie douloureuse est le plus souvent passée sous silence dans la description clinique de la cirrhose bronzée.

Sur 21 observations que nos Maîtres, Monsieur le Professeur Paul CARNOT et Monsieur le Docteur Jacques CAROLI, ont eu l'occasion de suivre, ils ont noté six fois des accidents douloureux et souvent fébriles qui ont fait soupçonner une participation vésiculaire au cours de la maladie.

Mais, dans deux cas seulement, l'origine cholécystique des troubles a pu être démontrée et ce sont ces observations que nous nous proposons de rapporter *in extenso*.

Dans ces cas, on verra que les accidents vésiculaires ont été si violents qu'ils ont nécessité, le 18 juillet 1937, une *cholécystostomie d'urgence*, chez un de nos malades.

L'étude angiocholographique a permis de mettre en évidence au niveau du cystique un obstacle jouant le rôle d'une soupape. Des phénomènes dyskinétiques analogues expliquent sans doute les accidents douloureux plus ou moins violents qui ne sont pas rares dans la cirrhose bronzée et dans toutes les cirrhoses hypertrophiques. Malgré ses lésions hépatiques, notre malade a supporté parfaitement une *cholécystectomie* ultérieure rendue pourtant très laborieuse par les adhérences constituées à la suite de la première intervention.

Sa santé a été très améliorée par les injections longtemps renouvelées de *propionate de testostérone*.

Dans l'observation n° 2, qui est moins intéressante au point de vue de notre sujet, les épisodes douloureux et fébriles avaient fait hésiter entre une cause hépatique ou une participation vésiculaire ajoutée. Il nous semble que, dans ce cas, l'étude du transit *post-mortem* a démontré qu'il y avait au niveau du cystique une possibilité de coagulation aiguë sur le bord tranchant et particulièrement saillant de la lèvre antérieure du hile du foie.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

M. Marcel, âgé de 37 ans, dessinateur, est entré le 29 novembre 1937, Salle Saint-Charles, lit n° 54, à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, Service de notre Maître, Monsieur le Professeur Paul CARNOT.

L'affection actuelle semble avoir débuté d'une façon très brutale par les signes inopinés d'une cholécystopathie aiguë ayant nécessité d'urgence une intervention chirurgicale.

En fait, nous verrons plus loin que des signes indiscutables d'hémossidérose étaient depuis longtemps apparus, mais qu'ils semblent avoir été négligés par le malade : non seulement une pigmentation cutanée très ancienne, mais encore la perte des poils et une diminution notable de la puissance virile.

Le début de la crise vésiculaire eut lieu vers le 6 juillet et s'est manifesté par une fièvre à 38°5, puis 39°, de la fatigue, de l'asthénie, de l'anorexie et une douleur dans l'hypocondre droit qui s'exacerba progressivement.

Le Docteur Jacques MARTIN, appelé en consultation, fit hospitaliser d'urgence le malade dans le service de son Maître, le Docteur BERGERET, et décida d'intervenir dès le lendemain.

Avant l'opération, on fit une hémoculture qui resta

négative et une numération globulaire qui montra une leucocytose à 5.400 avec 56 % de poly. neutro.

La première intervention fut pratiquée le 13 juillet 1937, par le Docteur Jacques MARTIN.

Sous un énorme foie brun-acajou, il découvre une vésicule considérablement distendue, ne se vidant pas par la pression, et pratique une *cholécystostomie*.

La biopsie du foie révèle une cirrhose annulaire avec îlots lympho-conjonctifs et dans la charpente fibreuse de très nombreux amas de pigments ocre. La première bile qui s'écoule est recueillie aseptiquement et sa culture reste stérile aussi bien en milieu aérobie qu'anaérobie.

Cette première opération soulage immédiatement le malade; la douleur en effet cesse aussitôt, la température redevient rapidement normale, l'état général se transforme et progressivement, au fur et à mesure que les semaines s'écoulent, l'embonpoint reparait. Ce sujet avait en effet perdu près de 6 kilos du 6 au 12 juillet. Il les récupère progressivement pendant le mois d'août et le mois de septembre.

Outre ces résultats pour ainsi dire attendus de l'opération, deux faits particulièrement étonnants doivent être signalés : qu'il s'agisse du témoignage de l'entourage, des voisins de la salle de chirurgie ou des infirmières, tous sont unanimes pour affirmer que, sous l'effet de l'intervention, la pigmentation peu à peu s'est éclaircie.

Nous n'enregistrons ce fait qu'avec beaucoup de réserve, nous demandant si l'amélioration de la nutrition générale n'a pas été pour quelque chose dans cette apparente et toute relative décoloration des téguments. Un autre symptôme cependant, d'une constatation beaucoup plus objective, venait appuyer l'impression d'heureux effet produit par la cholécystostomie sur les symptômes mêmes de l'hémossidérose. Il s'agissait d'une véritable

repousse des poils qui, au dire du malade, était très manifeste, en particulier sur les jambes.

Néanmoins, quand il fut mis en observation à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, Salle Saint-Charles, le diagnostic clinique de cirrhose bronzée était absolument évident par la coexistence de la pigmentation, de la dépilation et de l'hypertrophie considérable du foie.

La pigmentation était entièrement généralisée, surtout nette au visage, aux organes génitaux et aux mains, de teinte mine de plomb et d'un reflet métallique; aucune tache pigmentaire n'était visible sur les muqueuses.

Ce symptôme avait une origine extrêmement ancienne, car la mélanodermie était déjà très nette à l'âge de 20 ans, à l'époque du service militaire. Elle n'a fait d'ailleurs, depuis lors, que s'accroître progressivement.

La dépilation avait commencé depuis douze ans environ par une chute progressive des poils au niveau des mains, des jambes, des bras et des aisselles. Quand nous observons le malade, il n'y a pour ainsi dire plus de barbe ni de poils axillaires; ceux du pubis sont seulement clairsemés. Parallèlement à la dépilation, une diminution progressive des *besoins génitaux*, sans impuissance complète.

Le foie est considérablement hypertrophié, son bord inférieur atteint la ligne ombilicale, le lobe gauche barre l'épigastre et se prolonge jusque dans la loge splénique, il est nettement induré, le bord inférieur tranchant; la rate n'est pas hypertrophiée, il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale.

Signalons en passant qu'il n'y a ni troubles cardiaques, ni symptômes nerveux; le pouls bat à 75 et la tension artérielle est de 13 1/2-8 1/2.

Le malade est porteur d'un drain et par l'orifice de cholécystostomie la bile s'écoule abondamment; la courbe

d'excrétion biliaire oscille entre 500 cc. et 250 cc., chiffre le plus bas.

Depuis le mois de septembre, le sujet se plaint de crises d'urticaire violente que nous avons constatée pendant son séjour à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu. L'éruption n'a cessé que pendant quelques jours, mais cette disparition a coïncidé avec des douleurs abdominales diffuses qui n'ont cessé à leur tour que lorsque l'urticaire a reparu.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1° *Radio-ténébryl* des voies biliaires par l'orifice de la cholécystostomie.

Alors que le lipiodol n'avait pu franchir le cystique, le ténébryl peut passer jusqu'au cholédoque et jusqu'au duodénum; mais pour que le liquide de contraste pénètre dans la voie principale, il faut exercer une forte pression qui distend le cholécyste, déclenche une crise douloureuse, analogue aux coliques vésiculaires qui ont précédé l'intervention. Des radiographies prises à ce moment révèlent l'existence d'une stricture sur le cystique, comme s'il s'agissait d'une ligature incomplète.

L'angiocholangiographie de l'hépatocolédoque est par ailleurs normale.

2° *Radiographie de la selle turcique* : contours normaux.

3° *Recherche de l'intermédiine dans les urines* (Docteur SIMONNET).

Résultat négatif.

4° *Temps de saignement* : 10 minutes.

Temps de coagulation : 3 minutes un quart.

Signe du lacet : négatif.

5° *Examen hématologique :*

Globules rouges : 4.100.000.

Hémoglobine (Gowers-Sahli) : 85 %.

Valeur globulaire : 1.

Leucocytes : 6.200.

Formule leucocytaire : normale.

6° *Myélogramme* : légère poussée érythroblastique, du type normoblastique.

7° *Résistance globulaire* : $H_1=46$; $H_2=40$; $H_3=32$.

Hématies déplasmatisées : $H_1=46$; $H_2=42$.

8° *Recherche de l'urobiline dans les urines*: quantité considérable.

9 *Epreuve de la galactosurie provoquée* : absence de glucose dans les mictions successives.

10° *Réaction de Bordet-Wassermann* : négative.

11° *Equilibre protéinique du sang* (Docteur GIRARD) :

Protéine totale : 97 gr. 60 0/00.

Sérine : 58 gr. 60.

Globuline : 39 gr.

S

Rapport — : 1,50.

G

Urée : 0 gr. 255.

Azote résiduel : 0 gr. 169.

Azote des polypeptides : 0 gr. 02.

12° *Equilibre chloruré* :

Chlore globulaire : 1 gr. 56.

Chlore plasmatique : 3 gr. 62.

G

Rapport : — = 0,43.

P

13° *Equilibre lipidique* :

Lipides totaux : 4 gr. 55.

14° *Glycémie à jeun* : 1 gr. 05.

La deuxième intervention est pratiquée le 16 décembre 1937 (opérateur : Docteur Jacques MARTIN).

Laparotomie médiane sus-ombilicale. Tout le carrefour sous-hépatique est bloqué par une énorme magma d'adhérences unissant intimement le colon transverse, les deux anses grêles, l'estomac et la vésicule. On libère laborieusement ces adhérences ; on est forcé de péritoniser une anse grêle un peu excoriée. Le colon est libéré, l'estomac et le pylore sont séparés du foie et de la vésicule. On voit enfin la vésicule qu'on libère d'avant en arrière, on pose une grosse ligature de soie sur tout le pédicule cystique et la vésicule est extirpée; hémostase, deux mèches de Mikulicz sous le foie; un drain simple dans l'ancien orifice de cholécystostomie, paroi en un plan.

NOUVEAUX EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Culture des parois vésiculaires (Docteur LAVERGNE) :
Colonie de colibacilles en culture pure.

Examen histologique de la paroi vésiculaire : muqueuse hyperplasiée sans importantes réactions inflammatoires ni scléreuses.

RESULTATS DE LA SECONDE INTERVENTION

Malgré l'état du foie, malgré les difficultés de l'intervention, les suites opératoires sont des plus simples et le malade guérit parfaitement de sa complication vésiculaire.

Depuis un an, l'état du malade n'est allé qu'en s'améliorant. Le traitement a surtout consisté en injections quotidiennes pendant six mois et plus espacées ensuite de propionate ou d'acétate de testostérone (10 mmgr.). Sous l'influence de ce traitement, nous avons noté une augmentation du volume de la verge, une repousse très nette des poils, une augmentation très sensible des forces viriles. La pigmentation ne s'est pas notablement effacée, même après injections d'acide ascorbique, mais il nous paraît incontestable que le foie a diminué de volume de trois travers de doigt environ.

OBSERVATION N° II

Monsieur Paul, égoutier, revient dans le Service le 26 juillet 1936, pour une douleur dans la région hépatique.

La douleur a commencé il y a quinze jours environ, d'abord peu violente, puis augmentant progressivement d'intensité. Elle est moyenne quand le malade est couché; vers 9 heures du soir, elle devient plus violente, surtout par l'inspiration profonde. Elle est localisée d'abord à la région hépatique, se propage ensuite peu à peu, vers le creux épigastrique. Cette douleur s'accompagne de vomissements bilieux qui ont duré deux jours et qui étaient très abondants; pendant cet intervalle, le malade n'a pu garder aucun aliment. La température était 38°5.

En même temps, il avait la diarrhée : 4 à 5 selles par jour.

Il y a deux ans, le malade est entré pour la première fois dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Paul CARNOT, à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, pour un épisode identique

à celui qu'il présente actuellement et il y est resté un mois.

Au mois d'avril 1936, surviennent les mêmes symptômes; le malade est resté alors chez lui, où il garde le lit pendant 15 jours.

Dans l'intervalle de ces crises, le malade ne souffre pas, mais il n'a aucun appétit.

Dans ses antécédents, on trouve la dysenterie amibienne et le paludisme qu'il a eu pendant la guerre, en 1918, à Salonique.

Le malade ne semble pas être éthylique; il boit un litre de vin par jour et il l'a même presque complètement supprimé depuis quelques mois sur le conseil de son médecin.

Examen du malade

On note une pigmentation brunâtre prédominante aux mains, au visage, aux organes génitaux.

Le foie, augmenté de volume, est très douloureux à la pression. Il mesure 16 cm. de hauteur.

La rate n'est ni percutable, ni palpable.

Les poumons sont normaux.

Le cœur est normal.

La tension artérielle est 13-9.

Le système nerveux normal.

Examen de laboratoire :

Glycosurie : 0.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative. On prescrit le calomel à la dose de 0 gr. 01 pendant 9 jours, l'émétine à la dose de 0 gr. 04 et le Sanérgyl.

Le malade, dont l'état s'était amélioré, quitte le 15 août 1936 le service.

Le sujet revient dans le service le 18 juillet 1938 pour :

- une asthénie intense,
- des lipothimies,
- des vomissements,
- des douleurs dans l'hypocondre droit.

Le malade est souvent fatigué, toujours anorexique, a de temps en temps un peu de diarrhée.

Des étourdissements, sans troubles visuels ou auditifs, sans perte de connaissance complète, l'obligent à interrompre son travail de temps en temps.

Les douleurs dans la région hépatique sont violentes, continuelles, plutôt sourdes au cours de la journée et de la nuit, mais deviennent intenses, lancinantes, à la fatigue et au cours des efforts de vomissements.

L'anorexie est complète, le malade n'a pu manger huit jours avant son hospitalisation.

Les vomissements alimentaires deviennent fréquents. Les nausées commencent dès l'ingestion de la première cuillerée d'aliments solides ou liquides ; ils sont bilieux, jaunes-verdâtres, abondants, fétides au cours de la nuit et loin des repas.

Pas de diarrhée, ni de constipation.

A l'examen :

Le malade est fatigué, répond assez difficilement à l'interrogatoire.

Le teint est bronzé, plus nettement accusé aux mains et au visage ; les muqueuses ne sont pas pigmentées.

Le foie est gros, dur et douloureux ; le bord inférieur est tranchant, il mesure 16 cm. de hauteur sur la ligne médiane.

La rate est percutable ; à la palpation, on sent le bord inférieur.

Le cœur est normal.

La tension artérielle : 12 1/2 — 9.

Les poumons sont normaux.

Le système nerveux : les réflexes sont normaux; pas de Babinski ; le réflexe pupillaire est diminué et paresseux.

On remarque une ulcération linguale, qu'on examine en stomatologie, où on diagnostique une origine vraisemblablement traumatique.

La température à l'entrée dans le service est de 38° 9, se maintient ensuite entre 37° 2 et 38° le soir.

Entre le 5 et le 13 août, le malade fait un clocher thermique qui oscille entre 38° 3 et 39°.

Examens de laboratoire

1° Numération globulaire :

Globules rouges : 4.200.000.

Globules blancs : 5.240.

Poly. neutrophiles : 68.

— éosinophiles : 0.

— basophiles : 0.

Mono : Lymphocytes : 7.

Moyens : 27.

Monocytes : 3.

2° La glycémie : 1 gr. 150.

3° L'azotémie : 0 gr. 20.

4° Examen sérologique :

La réaction de Hecht : négative.

— de Bordet-Wassermann : négative.

— de Kahn-Standard : négative.

— de Meinicke : négative.

5° Une nouvelle numération globulaire montre :

Hématies : 3.400.000.

Hémoglobine : 88 %.

V. G. : 1,28.

Leucocytes : 8.700.
Poly. neutrophiles : 71.
— éosinophiles : 1.
— basophiles : 0.
Monocytes : 8,5.
Lymphos, et moyens : 19,5.

6° *La galactosurie provoquée :*

	Vol.	0/00	Gal. émis.
1° Miction 8 h. 40 :	70	24,18	1,69
2° — 9 h. 45 :	70	63	4,41

La cholécystographie, sans préparation et après tétraïode est négative.

Le 5 août, on remarque une diarrhée intense depuis la veille au soir ; la température est 38° 2.

8 août : le malade semble fatigué, la diarrhée a beaucoup diminué, la température est de 38° 3.

11 août : la T. A. descend : 10 — 7 1/2.

12 août : la température est redescendue à 36° 8. Le malade se sent mieux. La diarrhée a cessé. Le foie est moins douloureux ; son bord inférieur est 2 cm. plus haut qu'à son entrée ; le bord supérieur est au même niveau.

On institue un traitement à base d'extrait hépatique, d'insuline, de sérum glucosé et physiologique, de la solution de Bourget et de Solucamphre.

Le malade sort de l'hôpital le 17 août 1938.

Il revient le 21 novembre, dans le service, salle Saint-Charles, pour une hématèse.

Depuis sa sortie au mois d'août 1938, l'état du malade s'était grandement amélioré, sous l'effet d'un repos absolu de deux mois.

L'asthénie avait fortement diminué, l'appétit s'était légèrement amélioré, la diarrhée avait disparu, la fièvre que le malade présentait à la sortie de l'hôpital était tombée au maximum à 37° 5 le matin au réveil.

Le volume de l'abdomen avait diminué. Le sujet a repris du poids : plus de 2 kilos.

La pigmentation ne semble guère s'être accrue sur l'ensemble du corps.

Vers le 15 octobre, donc, le malade était relativement en bon état.

Pour éviter de perdre sa place, il reprend son travail d'égoutier. Pendant une quinzaine de jours, il travaille normalement, sans ressentir autre chose qu'une grande fatigue à la fin de la journée ; la température était à 37° 5 le matin.

A ce moment, apparaissent une asthénie intense, le matin au réveil, des lipothymies nocturnes et une anorexie progressive. Dans les huit jours qui ont précédé son hospitalisation, le malade était extrêmement fatigué.

En même temps, il présente une diarrhée profuse, glaireuse, environ 10 selles par jour.

Le 14 novembre, à midi, en rentrant de son travail, le malade s'alite à cause d'une fatigue intense.

Le lendemain, il reste alité, sans prendre aucune nourriture.

Dans la nuit du 15 au 16 novembre, il ressent une mauvaise odeur dans la bouche, voit du sang sur ses draps et croit à un simple épistaxis. Mais quelques heures plus tard, il survient un vomissement extrêmement abondant de sang rouge, noirâtre, mêlé de gros caillots, en même temps qu'une extrême faiblesse. Les vomissements se répètent, deviennent subintrants, jusqu'à l'hospitalisation du malade, auquel on est obligé de faire une transfusion (200 grammes). Quelques instants plus tard, le malade a de nouveau un rejet de sang assez abondant.

Depuis que le malade a repris son travail, il continuait à suivre son régime ; mais il est à noter qu'il prenait un demi-litre de vin par jour.

L'examen montre un malade extrêmement fatigué,

ayant encore du sang dans la bouche, des conjonctives pâles, la langue saburrale, la température est 37° 1.

L'abdomen est légèrement distendu, avec des vergetures, les signes d'ascite sont nets.

Le foie est gros, dépassant de deux travers de doigt le rebord costal.

La palpation de l'épigastre et de l'hypocondre gauche est douloureuse de façon diffuse.

A l'examen du cœur, on entend les bruits qui sont réguliers, un peu assourdis, sans galop ni souffle.

Le pouls, relativement lent, est bien frappé.

La tension artérielle est 13,5-10.

L'examen du système nerveux : les réflexes tendineux existent partout, sauf les achilléens. On remarque une amyotrophie des membres inférieurs, atteignant électivement la loge antéro-externe et surtout l'extenseur du gros orteil.

Pas de troubles de la sensibilité, ni de troubles oculaires.

Incontinence d'urines.

Troubles psychiques : désorientation ; délire onirique ; délire d'action, surtout la nuit.

23 novembre 1938 : le malade est toujours très faible. N'a pas saigné. L'incontinence d'urine persiste. La température est 38° 5.

24 novembre 1938 : la température est 39°. Le malade est en très mauvais état. La radiographie et l'examen clinique ne montrent pas de signes pulmonaires.

26 novembre 1938 : l'état du malade est très amélioré. Il n'y a plus d'incontinence d'urine. Les troubles psychiques ont presque complètement disparu.

Les examens de laboratoire :

1° *Examen des urines* :

Albumine : 0.

Sucre : 0.

Pigments : 0.

2° *Examen du sang :*

a) Sodium sanguin : 3 gr. 45.

Potassium sanguin : 0 gr. 235.

b) Chlore globulaire : 1 gr. 62 0/00.

— plasmatique : 3 gr. 49 0/00.

G

Rapport — 0,46.

P

c) L'azotémie : 0 gr. 45.

d) Numération globulaire :

globules rouges : 2.660.000.

globules blancs : 5.360.

e) La résistance globulaire :

Hémolyse initiale : 5 gr. par litre d'eau salée.

— nette : 4 gr. 20 par litre d'eau salée.

— totale : 2 gr. 60 par litre d'eau salée.

3° *La chaleur basale* : 23 calories.

M. B. = — 14 %.

4° *La galactosurie provoquée :*

		Volume	Par litre
1 ^{re} miction.	8 h. :	234 cc.	12 gr. 039
2 ^a —	9 h. 45 :	250 cc.	25 gr. 952
3 ^e —	11 h. 50 :	70 cc.	14 gr. 310

Le malade sort de l'hôpital au milieu du mois de décembre 1938 et revient pour la quatrième fois à l'Hôtel-Dieu, dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Paul CARNOT, le 6 février 1939 et meurt dans la même nuit d'une hémorragie aiguë.

Nous laisserons de côté, dans l'étude anatomique de ce cas, qui a été faite par Monsieur le Docteur Jacques

CAROLI et Mlle Marguerite TISSIER, tout ce qui a trait à l'hémosidérose et à la cause de l'hémorragie.

Qu'il nous suffise de dire qu'en dépit des antécédents atypiques, il s'agissait anatomiquement d'une cirrhose bronzée typique avec glandulose pigmentaire particulièrement diffuse, atteignant aussi bien le foie que les surrénales, la thyroïde, l'hypophyse, les plexus coroïdes, les ganglions, etc... La cause de l'hémorragie nous a paru être une rupture des varices du cardia; mais on a trouvé en même temps une hypertrophie musculaire du pylore.

Mais nous voulons surtout insister sur l'exploration radio-lipiodolée post-mortem de la perméabilité du cystique.

Il nous a été impossible, malgré l'hyperpression la plus forte, de faire franchir à la substance de contraste le col de la vésicule.

Ce n'est qu'en disséquant la pièce que nous nous sommes aperçu que l'obstruction du cystique n'était pas du tout due à une occlusion interne, mais à une coudure complète qui, se produisant dans les conditions de l'expérience sur une arête vive constituée par la lèvre antérieure très indurée et très cirrhotique du hile du foie, semblait former une espèce de lobule supplémentaire.

Il est possible d'ailleurs que, dans les conditions physiologiques, cette hyperplasie cirrhotique n'était pas aussi gênante pour le transit biliaire, mais il est possible que dans certaines positions du foie, selon l'état de distension de l'intestin, des conditions analogues à celles que nous avons trouvées sur la table d'autopsie aient pu transitoirement se trouver réalisées.

CHAPITRE II

PHYSIO-PATHOLOGIE DES ACCIDENTS VESICULAIRES AU COURS DE LA CIRRHOSE BRONZEE

L'observation n° 1 a l'avantage d'avoir permis à notre Maître, le Docteur Jacques CAROLI, *une étude fonctionnelle précise des troubles vésiculaires observées au cours d'une cirrhose bronzée.*

Cette étude repose essentiellement sur les constatations opératoires, les données de l'angiocholographie et de l'écoulement biliaire. Rappelons seulement que, dès la première intervention, le Docteur Jacques MARTIN a constaté, sous un énorme foie hémosidérosique, l'existence d'une vésicule distendue dans des proportions considérables et qui ne se vidait pas.

C'est par *une sorte de mécanisme de soupape* que Monsieur le Docteur Jacques CAROLI explique cette distension vésiculaire, mise en évidence par l'étude comparée de l'écoulement biliaire et de l'angiocholographie. En effet, par le drain de cholécystostomie, nous avons pu constater que l'écoulement de la bile s'effectuait d'une façon tout à fait normale et que le taux recueilli du liquide biliaire oscillait chaque jour autour de 350 à 400 cc., la bile de nuit étant constamment plus concentrée et plus abondante que la bile du jour.

Les données de l'angiochologie sont en opposition avec ce transit facile de la bile des canaux hépatiques vers la vésicule et le drain. Les essais faits avec du lipiodol semblaient montrer une imperméabilité complète du cystique ; en employant le ténébryl plus fluide, nous avons pu obtenir une angiochologie complète, mais au prix d'une distension vésiculaire et d'une crise douloureuse, ébauche de celles qui avaient déterminé l'intervention chirurgicale. L'hypertension nécessaire au franchissement du cystique se traduisait également par la violence avec laquelle était repoussé le piston de la seringue dès qu'on relâchait la pression.

Les radiographies ont montré que l'obstacle dans le cystique n'affectait pas l'allure d'une lacune calculeuse, mais celle d'une simple stricture à la manière d'une bride relativement serrée. Au-delà de cet obstacle relatif, le transit biliaire s'avérait normal.

Le syndrome de dilatation aiguë de la vésicule s'expliquait donc par un *mécanisme de clapet*, puisque l'entrée de la bile dans le cholécyste se faisait facilement et que son vidage ne pouvait être obtenu qu'au prix d'une forte hyperpression.

Malheureusement, en raison de l'importance des adhérences secondaires et des difficultés de la seconde intervention, il a été impossible à Monsieur le Docteur J. CAROLI, malgré ses soins, de préciser sur la pièce de cholécystectomie le lieu et la nature de l'obstruction du cystique. Ce n'est pas la première fois que la radiologie des voies biliaires, après l'injection des substances de contraste, nous apprend davantage que la dissection chirurgicale.

Nous avons vue que la bile recueillie au cours de la première intervention s'est montrée — malgré la fièvre élevée — amicrobienne. La culture des parois vésiculaires pratiquée par le Docteur LAVERGNE, — *après quatre mois*

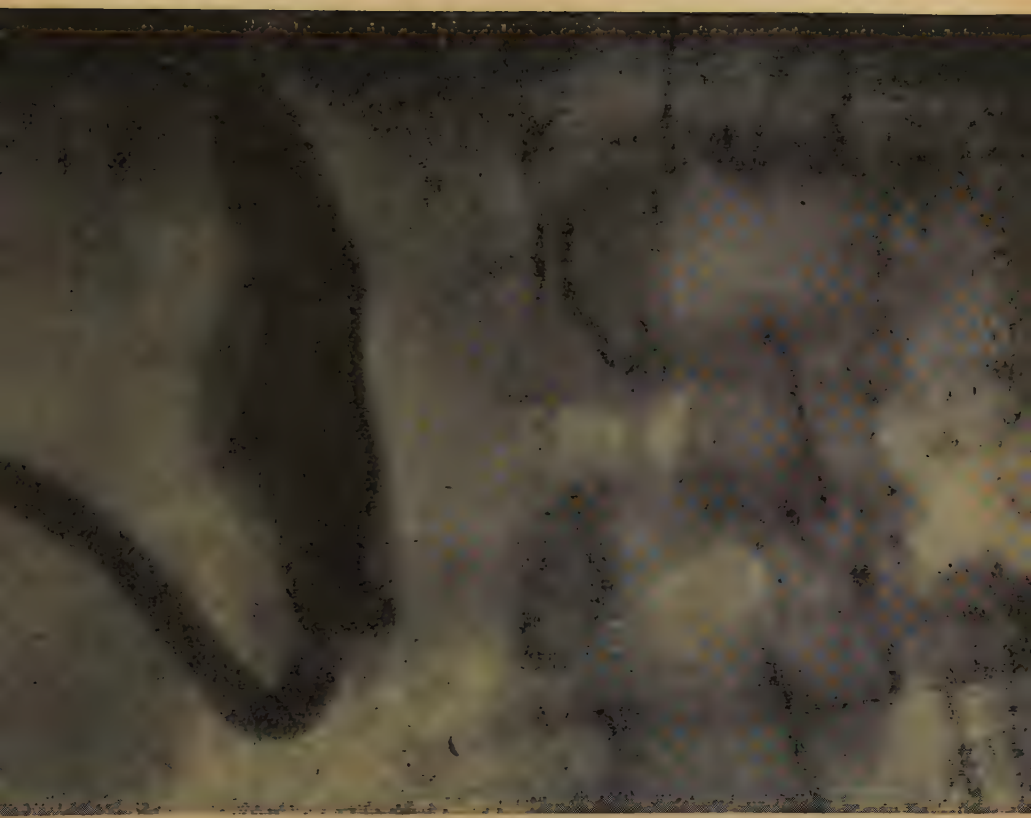


Fig. 1 — Obs. n° 1



Fig. 2 — Obs. n° 1



Fig. 3 — Obs. n° 1



Fig. 4, Obs. n° 2 — Radiographie lipiodolée post-mortem



Fig. 5, Obs. n° 2 — Radiographie lipiodolée post-mortem

de drainage — à donné, il est vrai, des cultures pures de colibacille. Mais l'histologie nous a révélé qu'on ne pouvait déceler aucun signe inflammatoire dans les parois vésiculaires et il ne paraît pas impossible, à notre Maître, le Docteur Jacques CAROLI, que cette hydropisie aiguë de la vésicule ait été, quoique fébrile, un processus essentiellement amicrobien.

Dans l'observation n° 2, l'explication physio-pathologique des troubles vésiculaires qui ont été observés du vivant du malade peut être différente.

Il ne s'agissait sûrement pas d'une lésion du cystique puisque celui-ci était parfaitement normal, au cours de l'examen anatomique minutieux qui a été fait. Il nous a semblé qu'au cours des cirrhoses le col de la vésicule pouvait être, dans certaines conditions et dans certaines positions des organes, comprimé par un rebord hilaire à la fois hypertrophié et induré, faisant une saillie angulaire particulièrement apte à créer des coudures et des obstructions compressives.

CHAPITRE III

QUELQUES CAS OBSERVES

Ces accidents vésiculaires sont, peut-être, plus qu'une simple coïncidence dans l'histoire de la cirrhose bronzée.

Nous avons retrouvé dans la littérature deux observations, particulièrement comparables avec notre premier cas, pour avoir été drainées chirurgicalement, celle de RAVINA et LAYANI, rapportée à la Société Médicale des Hôpitaux pour une toute autre raison d'ailleurs, et celle de BERETERSIDE. Il est probable que, dans ces deux cas, si le chirurgien a été poussé à intervenir, c'est en raison de symptômes cliniques indiscutables d'atteinte vésiculaire confirmée sans doute au cours de la laparotomie.

Il faut ajouter quelques cas d'autopsie où on a noté des lésions au niveau du cholécyste.

ASKANAZY rapporte la fréquence avec laquelle les calculs pigmentaires sont trouvés en Allemagne, tout au moins (5 cas sur 10).

SILBERT a publié un cas de lithiase pigmentaire avec augmentation du taux de la teneur en cuivre.

SILBERT et ses collaborateurs avaient déjà signalé la présence de calculs, mais dans un cas de POTTER et MILNE, il y avait seulement une dilatation de la vésicule.

Dans celui de MARSH, il s'agissait d'une cholécystite catarrhale.

Monsieur le Docteur J. CAROLI suppose que, dans la réalité, les dyskénésies vésiculaires sont bien plus fréquentes. On peut, en effet, constater que dans leur très intéressante observation, ABEL, RICHARD et KISSEL insistent pendant tout le déroulement clinique de la maladie

sur la netteté, la fréquence et la violence des crises vésiculaires typiques qui se produisent avant que ne s'installent les symptômes caractéristiques du diabète bronzé.

Mais on doit avouer qu'à l'autopsie les auteurs paraissent avoir négligé d'étudier la région vésiculaire dont ils ne mentionnent pas l'état dans leur protocole nécropsique.

Nos Maîtres, Monsieur le Professeur Paul CARNOT et Monsieur le Docteur J. CAROLI, ont fait eux-mêmes une pareille omission dans le cas qu'ils ont publié à la Société Médicale des Hôpitaux.

Mais ils ont publié cette observation, il est vrai, en raison des troubles endocriniens particulièrement intéressants et de l'hyperplasie hypophysaire avec syndrome acromégalique, qu'ils ont rendus responsables de l'insulino-résistance du diabète concomitant.

Or, ce malade, deux ans avant qu'il ne fût diabétique, souffrait de crises d'apparence vésiculaire, douloureuses, fébriles, à une période où les signes hépatiques et endocriniens de l'hémossidérose étaient déjà constitués.

A l'autopsie, nos Maîtres ne se sont pas intéressés à l'état du cystique et de la vésicule ; le foie était énorme et tout à fait typique d'une cirrhose bronzée, macroscopiquement et microscopiquement.

Ces deux observations conduisent M. le Docteur J. CAROLI à faire le rapprochement des accidents vésiculaires et des phénomènes d'allure cholécystopathique, qui ont depuis longtemps été décrits au cours de toutes les cirrhoses hypertrophiques en général.

M. le Docteur Jacques CAROLI se demande si, dans tous ces cas, qui méritent d'être rapprochés, on n'est pas en droit de suspecter un mécanisme analogue à celui que nous avons mis en évidence dans nos deux observations : que les difficultés de transit dans le cystique soient liées au poids excessif de l'organe ou plus vraisemblablement à des coudures par brides hilaires surajoutées.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

Faire subir à un malade atteint d'hémochromatose diffuse *deux interventions chirurgicales* peut sembler très audacieux.

Le succès opératoire a justifié cette audace. Elle se légitime, d'autre part, par ce que l'on sait de l'état des fonctions hépatiques au cours de l'hémochromatose.

Dans notre observation n° 1, en particulier, malgré une étude biologique assez complète, nous n'avons pu mettre en évidence aucun trouble de l'équilibre, ni protidique, ni lipidique, ni chloruré, ni hydrocarboné.

Il est remarquable de noter que ce malade, chez qui, il est bien probable qu'un jour ou l'autre un diabète grave éclatera, l'épreuve de la galactosurie est négative et la glycémie à jeun tout à fait normale.

Avant la seconde intervention et en prévoyant les difficultés, M. le Docteur J. CAROLI s'est assuré par la clinique et la radiologie que le myocarde était normal.

On voit ainsi que la cirrhose pigmentaire, comme beaucoup de cirrhoses hypertrophiques, d'ailleurs, composent des remaniements, sinon d'hypertrophie, tout au moins d'hypertrophie compensatrice assurant une tolérance parfaite des lésions et conservant à l'organisme ses défenses naturelles contre l'intoxication du choc opératoire.

Bien que les considérations qui suivent soient en dehors du sujet que nous avons voulu surtout traiter, nous voudrions ajouter pour terminer quelques mots sur le traitement médical post-opératoire que Monsieur le Docteur J. CAROLI, a depuis un an et demi fait subir à ce sujet.

Il a consisté essentiellement en injections répétées presque quotidiennement de 10 mmgr. de propionate de testostérone. Cette thérapeutique a paru à Monsieur le Docteur J. CAROLI, d'abord parfaitement indiquée en raison de l'atrophie testiculaire et de la dépilation.

Nous devons noter que ces résultats ont été remarquables tant sur les signes fonctionnels d'impuissance que sur le volume de la verge et la repousse des poils. Mais cette opothérapie testiculaire intensive a peut-être un autre intérêt.

Nous avons continué avec persévérance dans le but de freiner, si possible, l'hyperplasie hypophysaire dont nos Maîtres, Messieurs le Professeur Paul CARNOT et le Docteur J. CAROLI, ont étudié le rôle dans le diabète bronzé; ils ont montré qu'elle était peut-être responsable, sinon de l'apparition de l'hyperglycémie, tout au moins de la gravité du diabète et de l'insulino-résistance que l'on observe dans certains cas.

Monsieur le Docteur CAROLI, allant plus loin encore, pense que l'opothérapie génitale n'est pas sans intérêt pour corriger le trouble métabolique, qui constitue le fond même de la maladie.

On connaît, en effet, la remarquable prépondérance de l'affection dans le sexe masculin, à telle enseigne que les observations chez la femme sont des raretés, qui méritent d'être publiées.

Nous devons signaler seulement que, chez notre malade, depuis la mise en œuvre de son traitement, non seu-

lement le diabète n'est pas apparu, mais encore le volume du foie a notablement régressé.

Mais notre Maître, le Docteur J. CAROLI, consigne ce résultat avec beaucoup de réserve, car nous savons trop bien qu'en matière de cirrhose, diminution de volume est loin d'être synonyme d'amélioration de la maladie.

CONCLUSIONS

1° Nous avons rapporté un cas de cirrhose bronzée, suivi dans le service de notre Maître, M. le Professeur Paul CARNOT, avec la collaboration du Docteur Jacques CAROLI.

2° Elle se révéla à l'occasion d'un épisode chirurgical : douleurs violentes, fièvre, altération de l'état général, tuméfaction sous-hépatique.

3° L'intervention montre une vésicule distendue, du volume d'une orange, ne se vidant pas par la pression. Le foie avait l'aspect hémochromatosique, et la biopsie confirme le diagnostic.

4° Le drainage fit disparaître les symptômes douloureux.

5° L'angiocholographie montra que cette vésicule qui se drainait bien ne se laissait que très difficilement forcer au niveau du cystique par l'injection de la substance de contraste.

6° Il s'agissait donc d'une vésicule à clapet ou à soupape, expliquant les accidents de distension aiguë.

7° Il nous a semblé, en révisant la littérature, que

cette complication plus ou moins grave n'est pas exceptionnelle au cours de la cirrhose bronzée, et qu'elle doit avoir des analogies physio-pathologiques avec les accidents douloureux compliquant les cirrhoses hypertrophiques et certaines tumeurs du foie.

8° Nous avons joint à cette première observation un second cas, suivi dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Paul CARNOT, où l'examen angiochologique *post-mortem* a révélé la possibilité d'une compression angulaire du col de la vésicule par le rebord hypertrophié du hile du foie.

Vu: *Le Président de Thèse,*
P. CARNOT.

Vu: *Le Doyen,*
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Université de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- E. ABEL, I. GIRARD et P. KISSEL. — Etude anatomo-clinique d'un cas de diabète bronzé. — *Revue Médicale de l'Est*, 61/1933.
- M. ASKANAZY. — Mikrolith und Pigmentkalkstein. — *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* 18/1921.
- P. J. BERETERVIDE, C. F. CARREGA CASAFOUSTH Y GUILLERMO HEIDENREICH. — La secretion biliaire a travers de una fistula par colecistostomia, en una cirrosis pigmentaria. — *Archivo Argentinos de enfermedades del Aparato Digestivo y de la Nutricion*, T. IX, n° 5, 1934.
- Paul CARNOT et Jacques CAROLI. — Hyperpituitarisme et diabète bronzé. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1937.
- Jacques CAROLI. — Les accidents vésiculaires de la cirrhose bronzée. — *Bulletin médical*, mai 1939.
- O. HESS et E. ZURHELLE. — Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Bronzediabetes. — *Zeitschr. f. Klin. Mediz.* 57/1905.
- P. L. MARCH. — Hemosiderosis : a case of « bronze diabetes » with endocrine disturbance (sexual regression). — *Endocrinology* 8/1924.
- N. B. POTTER et L. S. MILNE. — Bronzed diabetes : re-

port of a case with special reference to the involvement of the pancreas in diabetes. — *Amer. Journal Med. Sc.* 143/1912.

J. H. SHELDON. — *The Bradshaw Lecture on Haemochromatosis*. — *The Lancet*, 2/1934.

Haemochromatosis. — *Oxford Medical Publication*.
The clinical features of Haemochromatosis (bronze diabetes). — *Med. Press. and Circular*, 189/1934.

P. SILBERT. — Ueber menschliche Hämochromatose. — *Zieglers Beitr. Z. Path. Anat.*, 84/1930.

